

PHOTOAGING-PREVENTION AGENT AND SKIN COSMETIC COMPOUND WITH THE AGENT**Publication number:** JP8165231**Publication date:** 1996-06-25**Inventor:** TADA AKIHIRO; KATAGIRI TAKAYUKI; SHISHIDO MAYUMI**Applicant:** POLA CHEM IND INC**Classification:**

- international: A61K8/30; A61K8/00; A61K8/63; A61Q17/04; A61Q19/00; A61Q19/08; A61K8/30; A61K8/00; A61Q17/04; A61Q19/00; A61Q19/08; (IPC1-7): A61K7/48; A61K7/00; A61K7/42

- european:**Application number:** JP19940331886 19941209**Priority number(s):** JP19940331886 19941209

Report a data error here

Abstract of JP8165231

PURPOSE: To provide an effective photoaging-prevention agent having high safety and provide a skin cosmetic having excellent skinbeautifying effect and safely usable without damaging the skin.

CONSTITUTION: This photoaging-prevention agent is composed of one or more kinds of substances selected from oleanolic acid (3 β -hydroxyolean-12-en-28-oic acid), its salt and an oleanolic acid derivative. Oleanolic acid is a kind of ursane-type triterpenoid widely distributing in the vegetable kingdom and easily separable from a plant by using conventional organic solvent (e.g. alcohol). The oleanolic acid derivative is e.g. acyloleanolic acid or its ester derivative preferably having a 2-20C acyl group and a 1-20C alkyl group. The amount of the photoaging-prevention agent to be compounded to a skin cosmetic is 0.001-10wt.%, preferably 0.01-1wt.% based on the total cosmetic.

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-165231

(43) 公開日 平成8年(1996)6月25日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	7/48			
	7/00	C		
		W		
	7/42			

審査請求 未請求 請求項の数 3 F D (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平6-331886

(22) 出願日 平成6年(1994)12月9日

(71) 出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社
静岡県静岡市弥生町6番48号

(72) 発明者 多田 明弘

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
化成工業株式会社戸塚研究所内

(72) 発明者 片桐 崇行

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
化成工業株式会社戸塚研究所内

(72) 発明者 矢戸 まゆみ

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
化成工業株式会社戸塚研究所内

(54) 【発明の名称】 光老化防止剤及びそれを配合してなる皮膚化粧料

(57) 【要約】

【目的】 安全性が高く且つ有効な光老化防止剤並びに美肌効果に優れた、皮膚に弊害なく安全に使用することができる皮膚化粧料を提供する。

【構成】 オレオノール酸 (3 β -Hydroxyolean-12-en-28-oic acid)、その塩類もしくはオレオノール酸誘導体の少なくとも一種又は二種以上からなる光老化防止剤及び該光老化防止剤を配合してなる皮膚化粧料。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 オレアノール酸 (3β -Hydroxyolean-12-en-28-oic acid)、その塩類もしくはオレアノール酸誘導体の少なくとも一種又は二種以上からなる光老化防止剤。

【請求項 2】 請求項 1 に記載の光老化防止剤を配合してなる皮膚化粧料。

【請求項 3】 光老化防止剤の配合量が 0.001~10 重量%である請求項 2 に記載の皮膚化粧料。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【産業上の利用分野】 本発明は、光老化防止剤及びこれを配合してなる皮膚化粧料に関する。

【0002】

【従来の技術】 一般的に皮膚老化とは、加齢に伴う生理的老化と、日光暴露（紫外線）による光老化とが互いに影響しあって生じる生理現象であるが、現在、特に後者の光老化とシワ、肌荒れ、シミとの関係が重要視されている。即ち、長期間太陽（紫外線）に当たり続けると、顔、首筋の深いシワを増加させ、更に皮膚の乾燥及び肌荒れ、シミを起こすことが知られている。こうした光老化を改善する方法としては、全トランス型のレチノイン酸の外用塗布が有効であることが広く知られているが

(Methods in Enzymology, 1990 年、第 190 巻、352-360 頁等参照)、安全性上の問題から、本邦では医師の使用に限定されており、有効性が高くかつ安全な光老化改善剤の開発が切望されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、上記課題に鑑み、安全性が高く且つ有効な光老化防止剤を提供し、更には、美肌効果に優れた皮膚化粧料を提供する事を課題とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】 こうした現状を鑑み、鋭意研究を行った結果、本発明者らは安全性に何ら問題のないオレアノール酸、その塩類又はオレアノール酸誘導体が光老化を防止する効果に優れている事、又オレアノール酸、その塩類又はオレアノール酸誘導体からなる光老化防止剤を配合してなる皮膚化粧料が美的外見を改善し、美肌効果に優れている事を見出した。

【0005】 即ち本発明は、オレアノール酸、その塩類又はオレアノール酸誘導体からなる光老化防止剤であり、又オレアノール酸、その塩類又はオレアノール酸誘導体からなる皮膚老化防止剤を配合してなる皮膚化粧料である。

【0006】 以下、本発明の皮膚老化防止剤及び皮膚化粧料について詳細に説明する。

【0007】 本発明の皮膚老化防止剤に適用されるオレアノール酸は、ウルサン系トリテルペノイドの一種で植

物界に広く分布している物質である。このオレアノール酸は、一般的な有機溶剤、例えばメタノール、エタノールなどのアルコール類を用い、植物体から容易に得ることが出来る。本発明に適用されるオレアノール酸は、得られる植物体を限定するものではなく、また植物体から得る方法以外に化学的合成品を用いることもなんら制限するものではなく、経済性、安全性等を勘案し、適宜選択すればよい。

【0008】 また、本発明の光老化防止剤に適用されるオレアノール酸、その塩類又はオレアノール酸誘導体は、極めて安定であり、製剤とした場合も変色、変臭、分解失活などの経時的変化を起こさないので、各種の剤型に対して安定かつ容易に配合することができる。

【0009】 本発明に適用されるオレアノール酸、その塩類又はオレアノール酸誘導体はオレアノール酸中 3 位の水酸基を無置換あるいはアルカリ金属又は各種アシル基で置換し、また、28 位のカルボキシル基を無置換又は各種アルキル基よりエステル化したものである。

【0010】 上記オレアノール酸誘導体であるアシルオレアノール酸及びそのエステル誘導体の具体例としては、ブタノイルオレアノール酸、オクタノイルオレアノール酸、ラウロイルオレアノール酸、パルミトイルオレアノール酸、2-エチルヘキサノイルオレアノール酸、ヘキシルデカノイルオレアノール酸、オクタノイルオレアノール酸エチルエステル、パルミトイルオレアノール酸エチルエステル、2-エチルヘキサノイルオレアノール酸-2-エチルヘキシルエステル、2-ヘキシルデカノイルオレアノール酸オクチルドデシルエステル、ジラウロイルオレアノール酸セチルエステル、ジブタノイルオレアノール酸-2-ヘキシルデシルエステルがあげられ、また、オレアノール酸アルキルエステル誘導体の具体例としては、オレアノール酸エチルエステル、オレアノール酸-2-エチルヘキシルエステル、オレアノール酸オクチルドデシルエステル、オレアノール酸セチルエステル、オレアノール酸-2-ヘキシルデシルエステルなどがあげられる。アシル基が炭素数 2~20、アルキル基が炭素数 1~20 のものが安定性ならびに化粧料への取り扱いのしやすさの面から挙げられ、これらは各種化粧料剤型に応じて適宜選択されるものである。

【0011】 本発明に適用されるアシルオレアノール酸及びそのアルキルエステル誘導体を合成する方法としては種々あるが、例えばアシルオレアノール酸においては、オレアノール酸にテトラヒドロフラン等非極性溶媒下、トリエチルアミン等塩基存在下、所望の脂肪酸クロライドを反応させ目的物を得る方法が有利であり、またアシルオレアノール酸アルキルエステル誘導体においては、まずオレアノール酸をクロロホルム等適当溶媒下、トリエチルアミン等塩基存在下塩化チオニル等塩素化剤を作用させ、オレアノール酸クロライドを生成せしめ、これにエタノール、セタノール等所望のアルコールをト

リエチルアミン等塩基存在下反応させ、オレアノール酸アルキルエステルとなし、アシル化は前記手法に従って目的物を得る方法が同じく有利である。

【0012】次にアシルオレアノール酸及びそのアルキルエステル誘導体の合成例を示す。

【0013】合成例1。

＜ブタノイルオレアノール酸＞オレアノール酸45.7gをテトラヒドロフラン200mlに溶解し、トリエチルアミン32gを加えた混合液に、酢酸クロライド12gを氷冷下において滴下しながら1時間攪拌反応させ、次いで室温で2時間攪拌後、未反応酢酸クロライド、トリエチルアミンをエタノール及び2%塩酸でそれぞれ処理後、反応物を酢酸エチルで抽出し、さらに抽出溶媒を留去し粗反応物を得た。精製はカラムを用い、ヘキサン／エーテル(98/2)溶媒により溶出させ、白色結晶のブタノイルオレアノール酸38.3gを得る。収率72.8%であった。

【0014】合成例2。

＜オクタノイルオレアノール酸エチル＞オレアノール酸45.7gをトリエチルアミン10.1gをクロロホルム100mlに溶解した混合液に、別に新しく蒸留した塩化チオニル11.9gをクロロホルム30mlに溶解したものを、氷冷下において滴下しながら1時間攪拌反応させ、生成するオレアノール酸クロライドを取り出すことなく、エタノール32gを加え、トリエチルアミン10.1gをクロロホルム30mlに溶解した溶液をさらに氷冷下滴下し3時間反応させた後、生成したトリエチルアミン塩酸塩を炉別し、40℃以下で留去する。

【0015】次いで得られたオレアノール酸エチルをベンゼン200mlに溶解し、さらにトリエチルアミンを32gを加えた混合液にオクチル酸クロライド36gを氷冷下において滴下しながら1時間攪拌反応させ、次いで室温で2時間攪拌後、反応を停止し、未反応トリエチルアミンを2%塩酸で処理後、反応物を酢酸エチルで抽出し、抽出溶媒を留去し粗反応物を得た。精製はカラムを用いヘキサン／エーテル(98/2)溶媒により抽出させ、無色液体のオクタノイルオレアノール酸エチルエステル34.6gを得る。収率56.7%であった。

【0016】合成例3。

＜2-エチルヘキサノイルオレアノール酸-2-エチルヘキシルエステル＞オレアノール酸45.7gとトリエチルアミン10.1gをベンゼン100mlに溶解した混合液に、別に新しく蒸留した塩化チオン11.9gをベンゼン30mlに溶解したものを、氷冷下において滴下しながら1時間攪拌反応させ、生成するオレアノール酸クロライドを取り出すことなく、2-エチルヘキシルアルコール12g、トリエチルアミン10.1gをベンゼン30mlに溶解した混合液をさらに氷冷下滴下し3時間反応させた後、生成したトリエチルアミン塩酸塩を炉別し、溶媒を40℃以下で留去する。次いで得られた

オレアノール酸-2-エチルヘキシルエステルをベンゼン200mlに溶解し、さらにトリエチルアミン32gを加えた混合液に、2-エチルヘキサン酸クロライド36gを氷冷下において滴下しながら1時間攪拌反応させ、次いで室温で2時間攪拌、さらにベンゼンの沸点で還流を1時間行った後、反応を停止し、未反応トリエチルアミンを2%塩酸で処理後、反応物を酢酸エチルで抽出し、さらに抽出溶媒を留去し、粗反応物を得た。精製はカラムを用いヘキサン／エーテル(98/2)溶媒により溶出させ、無色液体の2-エチルヘキサノイルオレアノール酸-2-エチルヘキシルエステル34.6gを得る。収率56.5%であった。

【0017】本発明の皮膚化粧料に配合される光老化防止剤の配合量は、通常、化粧料全体に対して総量で0.001~10重量%、好ましくは、0.01~1重量%である。0.001重量%より少ない量では、美的外見を改善する効果が十分に得られず、また、10重量%を越えた量を用いたとしても、増加分に見合った効果が望みにくい。

【0018】化粧料としての剤型は、格別特定はされないが、具体例としては、クリーム、乳液、オイル、ローション、パック、及び軟膏などが挙げられ、経皮吸収性の点からクリーム、乳液、オイルなどが特に好ましいといえる。

【0019】ここで、本発明に係るオレアノール酸、その塩類又はオレアノール酸誘導体からなる光老化防止剤の、安全性及び皮膚の光老化防止効果を評価するために、下記実験を行った。

【0020】〈実験例1〉 安全性確認試験

1-1. 皮膚刺激性試験

(試料)

(イ) オレアノール酸100mgを、白色ワセリン900mgに均一に練り込んだもの。

(ロ) オレアノール酸50mgを、白色ワセリン950mgに均一に練り込んだもの。

(ハ) ブタノイルオレアノール酸100mgを、白色ワセリン900mgに均一に練り込んだもの。

(ニ) ブタノイルオレアノール酸50mgを、白色ワセリン950mgに均一に練り込んだもの。

(ホ) オクタノイルオレアノール酸エチル100mgを、白色ワセリン900mgに均一に練り込んだもの。

(ヘ) オクタノイルオレアノール酸エチル50mgを、白色ワセリン950mgに均一に練り込んだもの。

(ト) 2-エチルヘキサノイルオレアノール酸-2-エチルヘキシルエステル100mgを、白色ワセリン900mgに均一に練り込んだもの。

(チ) 2-エチルヘキサノイルオレアノール酸-2-エチルヘキシルエステル50mgを、白色ワセリン950mgに均一に練り込んだもの。

(リ) 白色ワセリン(対照品)

(方法) 実験動物としてハートレー系モルモット (300~500g、雄) を用い、その背部を除・剃毛した後、上記試料 50mg をしみ込ませた直径 15mm の布製パッチを装着したプラスチック絆創膏を用いて、24 時間のクローズドパッチを行った。絆創膏除去後 0 及び 24 時間後の皮膚反応を下記判定基準に従って評価し、平均評価点を算出した。

(判定基準)

- 0 : 皮膚反応を認めない
- 1 : 微弱或いは境界不明確な紅斑
- 2 : 明らかな紅斑
- 3 : 浮腫を伴う反応
- 4 : 潰瘍・壊死等の反応

【0021】 1-2. アレルギー性試験

(試料)

(イ) オレオノール酸

(ロ) ブタノイルオレオノール酸

(ハ) オクタノイルオレオノール酸エチル

(ニ) 2-エチルヘキサノイルオレオノール酸-2-エチルヘキシルエステル

(ホ) 白色ワセリン (対照品)

(方法) アジュバントアンドパッチ (Adjuvant and Patch) 法にて実施した。実験動物としてハートレー系モルモット (300~500g、雄) を用い、1 群を 6 匹として、白色ワセリンで 10% 濃度とした試料、白色ワセリンで 5% 濃度とした試料、白色ワセリンで常法に従って感作誘導を行った。その後充分な免疫応答を引き起こすために最終感作日から十日間の猶予期間をおいた後、各群の実験動物の背部皮膚に、白色ワセリンで 10% 濃度とした試料 10mg を、直径 1.5cm に開放で塗布し、24 及び 48 時間後の皮膚反応を下記判定基準に従って評価し、平均評価点を算出した。

(判定基準)

- 0 : 皮膚反応を認めない
- 1 : 微弱或いは境界不明確な紅斑
- 2 : 明らかな紅斑
- 3 : 浮腫を伴う反応
- 4 : 潰瘍・壊死等の反応

【0022】 <実験例 2> UV シワモデル改善試験

(試料)

(イ) オレオノール酸 40mg を、エタノール 20ml に溶解したもの。

(ロ) ブタノイルオレオノール酸 40mg を、エタノール 20ml に溶解したもの。

(ハ) オクタノイルオレオノール酸エチル 40mg を、エタノール 20ml に溶解したもの。

(ニ) 2-エチルヘキサノイルオレオノール酸-2-エチルヘキシルエステル 40mg を、エタノール 20ml に溶解したもの。

(ホ) 全トランス型レチノイン酸 10mg を、エタノール 20ml に溶解したもの。

(ヘ) エタノール (対照品)

(方法) 実験動物としてヘアレスマウス (5 週齢、雌) を用い、その背部皮膚に UVB (60mJ/cm²) を 1 週間に 5 日各 1 回照射し、7 週間後、背部皮膚に、光老化によるシワ形成を確認後、上記試料 100μl を 1 週間に 5 日各 1 回塗布し、9 週間後、皮膚の光老化改善の肉眼評価を下記判定基準で行った。

(判定基準)

- : シワ改善効果が認められない
- ± : ややシワ改善効果が認められる
- + : シワ改善効果が認められる

皮膚刺激性試験の結果を表 1 に、アレルギー性試験の結果を表 2 に、UV シワモデル改善試験の結果を表 3 に示す。

20 【0023】

【表 1】

皮膚一時刺激性試験	判定時間	
	0時間	24時間
試料(イ)塗布群 (n=6)	0.17	0.
試料(ロ)塗布群 (n=6)	0	0
試料(ハ)塗布群 (n=6)	0	0
試料(ニ)塗布群 (n=6)	0	0
試料(ホ)塗布群 (n=6)	0	0
試料(ヘ)塗布群 (n=6)	0	0
試料(ト)塗布群 (n=6)	0	0
試料(チ)塗布群 (n=6)	0	0
試料(リ)塗布群 (n=6)	0.17	0

【0024】

【表 2】

アレルギー性試験		10%惹起群 (n=6)		5%惹起群 (n=6)		白色ワセリン惹 起群 (n=6)	
		判定時間	評価点	判定時間	評価点	判定時間	評価点
(イ)	10%感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0
	5%感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0
	白色ワセリン 感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0
(ロ)	10%感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0
	5%感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0
	白色ワセリン 感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0
(ハ)	10%感作群	24 48	0.17 0	24 48	0 0	24 48	0 0
	5%感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0
	白色ワセリン 感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0
(ニ)	10%感作群	24 48	0.17 0	24 48	0 0	24 48	0 0
	5%感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0
	白色ワセリン 感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0
(ホ)	10%感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0
	5%感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0
	白色ワセリン 感作群	24 48	0 0	24 48	0 0	24 48	0 0

【0025】表1、表2の結果から明らかなように、本発明に係るオレアノール酸、その塩類又はオレアノール酸誘導体からなる光老化防止剤は、ハートレー系モルモットの安全性試験において安全性が確認された。

【0026】

【表3】

	+	±	-
試料(イ)塗布群 (n=10)	8	2	0
試料(ロ)塗布群 (n=10)	7	3	0
試料(ハ)塗布群 (n=10)	7	3	0
試料(ニ)塗布群 (n=10)	8	2	0
試料(ホ)塗布群 (n=10)	9	1	0
試料(ヘ)塗布群 (n=10)	0	2	8

【0027】表3の結果から明らかなように、本発明に係るオレアノール酸、その塩類又はオレアノール酸誘導体からなる光老化防止剤は、ヘアレスマウスのUVシワモデル改善試験において優れた効果が認められた。

【0028】次に上記の結果を踏まえ、本発明の化粧品

が如何に美的外見を改善し、美肌効果に優れているかを
実証するため、後記実施例1、2に示した化粧料を用い
て、実使用テストを行いその効力を確認した。比較品と
しては、後記実施例1、2における光老化防止剤を、精
製水に置き換えて調製した化粧料を用いた。

【0029】〈実験例3〉 実使用テスト

顔面乾燥肌、小ジワを有する本邦女性40名をパネラー
とし、1群を10名として、A群の顔面には、本発明品*

*である実施例1の化粧水を、B群には比較品の化粧水
を、また、C群の顔面には、本発明品である実施例2の
乳液を、D群には比較品の乳液を、それぞれ6週間使用
してもらった。6週間後の各種評価要素について改善状
態、及び自然増悪の状態について群間比較を行った。そ
の結果を表4に示す。

【0030】

【表4】

評価要素		評価スケール				
		+++	++以上	+以上	-	自然増悪
乾燥感	A群	4	5	10	0	0
	B群	0	0	3	6	1
	C群	3	3	8	2	0
	D群	0	0	2	8	0
つやがない	A群	1	4	8	2	0
	B群	0	0	2	8	0
	C群	1	3	9	1	0
	D群	0	0	2	8	0
小ジワ	A群	3	6	10	0	0
	B群	0	0	2	8	0
	C群	2	4	8	1	1
	D群	0	0	1	8	1
総合所見	A群	3	5	9	1	0
	B群	0	1	1	9	0
	C群	2	6	9	1	0
	D群	0	0	2	8	0

+++：著明改善 ++：かなり改善 +：やや改善 -：変化なし

【0031】表4の結果に示されるように、本発明の化
粧料は比較品の化粧料に比し、評価項目全般にわたって
良好な結果が得られ、特に、小ジワの改善、乾燥感の改
善が顕著であり、美的外見を改善し、美肌効果に優れて
いることが実証された。なお、本発明の化粧料は使用時
におけるベタツキ感等の感触的な弊害はほとんどない※

実施例1. 化粧水

(A) エタノール

オレオノール酸ブチルエステル

1, 3-ブチレングリコール

ポリオキシエチレン(50)硬化ヒマシ油

(B) エチルパラベン

香料

クエン酸

クエン酸ナトリウム

精製水

15

0.5

2

1

0.05

0.05

0.1

0.15

81.15

(製法)

(A) の各成分を合わせ、室温下にて溶解する。一方、

(B) の各成分も室温下にて溶解し、これを(A)成分

に加えて可溶化する。

【0034】

実施例2. 乳液

(A) ポリオキシエチレン(20)硬化ヒマシ油

ヤシ油脂肪酸モノグリセライド

オレイン酸トリグリセライド

オレオノール酸

1.5

1

7.5

0.05

11

12

(B) グリセリン

2. 5

精製水

87. 25

(C) 香料

0. 2

(製法)

* (A) 成分を加え乳化し、冷却しながら (C) を加える。

(A) の各成分に合わせ、加熱混合し、70℃とする。

(B) の各成分を合わせ、70℃に加熱混合し、これに* 【0035】

実施例 3. クリーム

(A) ワセリン

18

セタノール

8

ポリオキシエチレン (20) オレイルエーテル

1. 4

モノステアリン酸ソルビタン

0. 8

ブタノイルオレオノール酸

0. 1

(B) エチルパラベン

0. 3

精製水

71. 2

(C) 香料

0. 2

(製法)

※成分に (B) 成分を加え乳化し、35℃まで冷却し、(C) を加える。

(A) の各成分に合わせ、加熱混合し、70℃とする。

(B) の各成分を合わせ、70℃に加熱混合し、(A) ※ 【0036】

実施例 4. クリーム

(A) POE (30) セチルエーテル

2

グリセリンモノステアレート

10

流動パラフィン

10

ワセリン

4

セタノール

5

γ-トコフェロール

0. 05

BHT

0. 01

2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン

0. 5

ブチルパラベン

0. 2

ブタノイルオレオノール酸セチルエステル

5

(B) 精製水

63. 24

(製法)

を加えて攪拌乳化し、その後35℃まで冷却する。

(A) の各成分を合わせ、80℃に加熱する。(B) の成分を80℃に加熱する。(A) の成分に (B) の成分

【0037】

実施例 5. 乳液

(A) 合成ゲイロウ

2. 5

セタノール

1

スクワラン

4

ステアリン酸

1

モノステアリン酸ポリエチレングリコール (25EO)

2. 2

モノステアリン酸グリセリン

0. 5

ブチルパラベン

0. 1

γ-トコフェロール

0. 05

BHT

0. 01

4-(1,1-ジメチルエチル)-4'-メトキシ-ジベンゾイルメタン

0. 5

(B) 1, 3-ブチレングリコール

3

プロピレングリコール

7

キサンタンガム

0. 1

カルボキシビニルポリマー

0. 2

水酸化カリウム

0. 2

オレオノール酸

1

13

精製水

14

76.64

(製法)

(A) 成分及び (B) 成分を 70℃ で各々攪拌しながら溶解する。(B) 成分に (A) 成分を加え予備乳化を行*

*いホモミキサーで均一に乳化し、乳化後かき混ぜながら 30℃ まで冷却する。

【0038】

実施例 6. 化粧水

(A) POE (20) ソルビタンモノラウリン酸エステル

1.5

POE (20) ラウリルエーテル

0.5

エタノール

10

γ-トコフェロール

0.02

ラウロイルオレオノール酸エチルエステル

3

(B) グリセリン

5

イソフェルラ酸ナトリウム

0.5

クエン酸

0.15

クエン酸ナトリウム

0.1

精製水

79.23

(製法)

(A) の各成分を合わせ、室温下にて溶解する。一方、(B) の各成分も室温下に溶解し、これを (A) 成分に加えて可溶化する。

【0039】

【発明の効果】本発明によれば、安全性が高く且つ有効な光老化防止剤を提供し、更には、美肌効果に優れた、皮膚に弊害なく安全に使用することができる皮膚化粧料を提供することができる。

20

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
【部門区分】第3部門第2区分
【発行日】平成13年10月2日(2001.10.2)

【公開番号】特開平8-165231
【公開日】平成8年6月25日(1996.6.25)
【年通号数】公開特許公報8-1653
【出願番号】特願平6-331886
【国際特許分類第7版】

A61K 7/48
7/00

7/42

【FI】

A61K 7/48
7/00 C
W
7/42

【手続補正書】

【提出日】平成12年12月25日(2000.12.25)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正内容】

【0014】合成例2.

<オクタノイルオレアノール酸エチル>

オレアノール酸45.7gとトリエチルアミン10.1gをクロロホルム100mlに溶解した混合液に、別に新しく蒸留した塩化チオニル11.9gをクロロホルム30mlに溶解したものを、氷冷下において滴下しながら1時間攪拌反応させ、生成するオレアノール酸クロライドを取り出すことなく、エタノール32gを加え、トリエチルアミン10.1gをクロロホルム30mlに溶解した溶液をさらに氷冷下滴下し3時間反応させた後、生成したトリエチルアミン塩酸塩をろ別し、40℃以下で留去する。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正内容】

【0016】合成例3.

<2-エチルヘキサノイルオレアノール酸-2-エチルヘキシルエステル>

オレアノール酸45.7gとトリエチルアミン10.1gをベンゼン100mlに溶解した混合液に、別に新しく蒸留した塩化チオニル11.9gをベンゼン30mlに溶解したものを、氷冷下において滴下しながら1時間攪拌反応させ、生成するオレアノール酸クロライドを取り出すことなく、2-エチルヘキシルアルコール12g、トリエチルアミン10.1gをベンゼン30mlに溶解した混合液をさらに氷冷下滴下し3時間反応させた後、生成したトリエチルアミン塩酸塩をろ別し、溶媒を40℃以下で留去する。次いで得られたオレアノール酸-2-エチルヘキシルエステルをベンゼン200mlに溶解し、さらにトリエチルアミン32gを加えた混合液に、2-エチルヘキサン酸クロライド36gを氷冷下において滴下しながら1時間攪拌反応させ、次いで室温で2時間攪拌、さらにベンゼンの沸点で還流を1時間行った後、反応を停止し、未反応トリエチルアミンを2%塩酸で処理後、反応物を酢酸エチルで抽出し、さらに抽出溶媒を留去し、粗反応物を得た。精製はカラムを用いヘキサン/エーテル(98/2)溶媒により溶出させ、無色液体の2-エチルヘキサノイルオレアノール酸-2-エチルヘキシルエステル34.6gを得る。収率56.5%であった。